

Проректор по научно-исследовательской работе  
ФГАОУ ВО. Первый МГМУ имени И.М.Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
кандидат медицинских наук, доцент

2021г.



**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)**

Диссертация «Преждевременные роды: патогенез, прогнозирование, акушерская тактика» выполнена на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Белоусова Вера Сергеевна, 1977года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила Московскую медицинскую академию имени И.М.Сеченова в 2000 году по специальности «Лечебное дело».

В 2004 г. в диссертационном совете, созданном на базе Московской медицинской академии имени И.М.Сеченова, защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.01 Акушерство и гинекология на тему «Течение беременности, родов и перинатальные исходы у первородящих старше 30 лет».

В настоящее время Белоусова Вера Сергеевна работает доцентом кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины

имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный консультант:** Стрижаков Александр Николаевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Преждевременные роды: патогенез, прогнозирование, акушерская тактика» на заседании Ученого совета лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Минздрава России, протокол № 11 от 30.11.2015 г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Преждевременные роды: патогенез, прогнозирование, акушерская тактика», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 акушерство и гинекология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

работа выполнена на высочайшем профессиональном уровне, находится на стыке нескольких специальностей (акушерство и гинекология, иммунология, генетика), посвящена изучению звеньев патогенеза спонтанных преждевременных родов, а также оптимальной тактике родоразрешения при преждевременных родах.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

не вызывает сомнений, поскольку затрагивает одну из основных проблем современного акушерства – преждевременные роды. Целью исследования было изучить возможные звенья патогенеза спонтанных преждевременных родов.



Проведенные исследования, направленных на понимание патогенеза спонтанных преждевременных родов, позволили разработать и обосновать алгоритм предгравидарной подготовки, профилактики, ведения беременности у женщин группы риска преждевременных родов, а также оптимальной тактики родоразрешения при преждевременных родах с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности, а также отдаленных последствий при данной патологии.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации:** автор принимал непосредственное участие в выборе направления исследования, разработке дизайна, определении целей и задач исследования, лично провел все случаи ведения беременных с угрожающими преждевременными родами в условиях стационара, 76% преждевременных родов и всех беременных, включенных в контрольную группу. Автором осуществлялись забор, подготовка, хранение биологического материала для проведения всех видов исследований. Статистическая обработка полученных данных проведена автором лично, анализ полученных результатов проведен самостоятельно.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований:** в исследование В.С.Белоусовой вошли 1105 пациенток с преждевременными родами, 764 из которых составили группу ретроспективного, а 341 – группу проспективного исследования, что позволяет говорить о высокой степени достоверности полученных результатов исследований. Для статистического анализа применялись компьютерные статистические программы BioStat и SPSS Statistics, также программу Excel. Статистически значим считались различия значимости  $p < 0,05$ .

- **Научная новизна результатов проведенных исследований:** впервые проведено комплексное изучение основных звеньев патогенеза спонтанных преждевременных родов для разработки алгоритма предгравидарной подготовки, профилактики, ведения беременности и тактики родоразрешения женщин группы риска преждевременных родов. Автором впервые в мире проведена оценка апоптоза клеток плаценты при спонтанных преждевременных

и своевременных родах, а также впервые изучено влияние сочетания полиморфизмов генов цитокинов на течение беременности и сроки ее прерывания. Впервые изучена экспрессия ряда toll-подобных рецепторов (TLR2, TLR4 и TLR 9) эпителием шейки матки при спонтанных преждевременных родах и ее значимость в патогенезе преждевременных родов и определено значение toll-подобных рецепторов в механизме активной выработки провоспалительных цитокинов в маточно-плацентарном комплексе при спонтанных преждевременных родах.

- **Практическая значимость проведенных исследований:** Проведенное комплексное изучение спонтанных преждевременных родов с применением современных молекулярно-генетических методов исследования позволило установить основные звенья патогенеза данного осложнения беременности. На основании проведенных исследований представлена новая концепция патогенеза спонтанных преждевременных родов, что явилось основой для разработки и внедрения патогенетически обоснованного алгоритма предгравидарной подготовки, профилактики и ведения беременности у женщин группы риска ПР, а также подхода к токолитической терапии и тактике родоразрешения при спонтанных преждевременных родах.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени:** Внедрение алгоритма предгравидарной подготовки, профилактики и ведения беременности у женщин группы риска преждевременных родов, а также подхода к токолитической терапии и тактике родоразрешения при спонтанных преждевременных родах позволило снизить частоты преждевременных родов в 10,8 раз, экстремально ранних и ранних до 0%, перинатальную заболеваемость в 10,8 раз, перинатальную смертность сократить до 0%.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику:** результаты исследования и разработанные на их основании рекомендации по тактике ведения и родоразрешения при преждевременных родах внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии Института Клинической Медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им И.М.Сеченова (заведующий кафедрой - академик РАН,



д.м.н., профессор А.Н.Стрижаков) в виде лекций и учебно-методических пособий для студентов, интернов и клинических ординаторов, а также в практическую работу перинатального центра ГБУЗ Городской клинической больницы имени С.С. Юдина г. Москвы (главный врач – к.м.н. О.В. Папышева).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам):** исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – протокол №11-18 от 05.12.2018.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация:** диссертация соответствует паспорту научной специальности - 14.01.01 акушерство и гинекология - наука о женском здоровье, медицинской помощи при беременности, родах и заболеваниях органов репродукции в сочетании с перинатологией (наукой о плоде и новорожденном в первую неделю жизни).

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем:** по результатам исследования автором опубликовано 45 научных работ, в том числе 16 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (из них 1 статья в зарубежных научных изданиях, индексируемом Scopus, WoS и др.), **29 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 5 зарубежных конференций).** Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России (не менее 10):

- 1) Белоусова В.С., Стрижаков А.Н., Свитич О.А., Тимохина Е.В., Кукина П.И., Богомазова И.М., Пицхелаури Е.Г. Преждевременные роды: причины, патогенез, тактика. Акушерство и гинекология. 2020. № 2. С. 82-87.

- 2) Стрижаков А.Н., Богомазова И.М., Игнатко И.В., Белоусова В.С., Тимохина Е.В., Карданова М.А., Кузнецов А.С., Афанасьева Н.В., Самойлова Ю.А.

Особенности течения беременности исходы родов при цистинурии. Акушерство и гинекология. 2019. № 4. С. 108-112.

3) Белоусова В.С., Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Богомазова И.М., Пицхелаури Е.Г., Емельянова Е.С. Преждевременные роды: как управлять токолизом. Акушерство и гинекология. 2019. № 6. С. 102-107.

4) Тимохина Е.В., Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Белоусова В.С., Ибрагимова С.М. Полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента ACE существенно увеличивает риск развития преэклампсии. Биохимия. 2019. Т. 84. № 2. С. 281-287.

5) Белоусова В.С., Свитич О.А., Тимохина Е.В., Стрижаков А.Н., Богомазова И.М. Полиморфизм генов цитокинов IL-1B, TNF, IL-1RA И IL-4 повышает риск развития преждевременных родов. Биохимия. 2019. Т. 84. № 9. С. 1281-1288.

6) Тимохина Е.В., Стрижаков А.Н., Белоусова В.С., Асланов А.Г., Богомазова И.М., Афанасьева Н.В., Самойлова Ю.А., Ибрагимова С.М., Кечина А.М. HELLP-синдром как жизнеугрожающее состояние: современные особенности течения. Акушерство, гинекология и репродукция. 2019. Т. 13. № 1. С. 35-42.

7) Timokhina E., Kuzmina T., Strizhakov A., Pitskhelauri E., Ignatko I., Belousova V. Maternal cardiac function after normal delivery, preeclampsia and eclampsia: a prospective study. Journal of Pregnancy. 2019. Т. 2019. С. 9795765.

8) Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Ибрагимова С.М., Белоусова В.С., Мартиросян Я.О. Новые возможности дифференциального прогнозирования ранней и поздней преэклампсии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2018. Т. 12. № 2. С. 55-61.

9) Пицхелаури Е.Г., Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Белоусова В.С., Богомазова И.М., Гарина А.О. Здоровье детей после вспомогательных репродуктивных технологий: вероятные риски и возможные осложнения. Акушерство, гинекология и репродукция. 2018. Т. 12. № 3. С. 56-63.

10) Белоусова В.С., Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Свитич О.А., Богомазова И.М., Пицхелаури Е.Г. Преждевременные роды: от понимания патогенеза к тактике ведения. Акушерство, гинекология и репродукция. 2018. Т. 12. № 4. С. 47-51.



- 11) Богомазова И.М., Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Белоусова В.С., Тимохина Е.В., Пицхелаури Е.Г., Карданова М.А., Спиридонова Н.В. Неонатальная аспирация мекония: факторы риска и особенности адаптации новорожденных. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018. Т. 12. № 4. С. 5-14.
- 12) Пицхелаури Е.Г., Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Игнатко И.В., Белоусова В.С. Проблемы имплантации и риски осложнений беременности после вспомогательных репродуктивных технологий. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2017. Т. 16. № 2. С. 34-39.
- 13) Стрижаков А.Н., Белоусова В.С., Свитич О.А. Клиническое значение toll-подобных рецепторов в патогенез преждевременных родов. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2016. Т. 15. № 1. С. 35-41.
- 14) Стрижаков А.Н., Попова Н.Г., Игнатко И.В., Богомазова И.М., Пицхелаури Е.Г., Белоусова В.С., Толкач Ю.И. Прогнозирование поражений центральной нервной системы плода при преждевременных родах. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2016. Т. 15. № 2. С. 31-42.
- 15) Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Пицхелаури Е.Г., Белоусова В.С., Якушина Н.И. Преэклампсия сегодня: патогенез и возможности прогнозирования и лечения. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2016. Т. 15. № 3. С. 24-31.
- 16) Стрижаков А.Н., Белоусова В.С., Тимохина Е.В., Богомазова И.М., Пицхелаури Е.Г., Подтетенев А.Д., Кузнецова Е.В., Толкач Ю.И. Перинатальные исходы при преждевременных родах. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2016. Т. 15. № 4. С. 7-12.
- 17) Тимохина Е.В., Афанасьева Н.В., Самойлова Ю.А., Силаева Т.М., Белоусова В.С., Ломовцева М.М., Сейфуллаева Л.И. Клиническое наблюдение успешной беременности при чистой форме дисгенезии гонад – синдроме Свайера. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2019. Т. 6. № 4. С. 225-228.
- 18) Бабкин В.А., Игнатов А.В., Андреев Д.С., Белоусова В.С., Абзальдинов Х.С., Заиков Г.Е. Теоретическая оценка кислотной силы молекул дидрогестерона и прогестерона. *Вестник Технологического университета*. 2016. Т. 19. № 4. С. 5-9.

19) Бабкин В.А., Игнатов А.В., Андреев Д.С., Белоусова В.С., Абзальдинов Х.С., Заиков Г.Е. Квантово-химический расчет молекул дидрогестерона и прогестерона методом АВ INITIO. Вестник Технологического университета. 2016. Т. 19. № 5. С. 37-42.

20) Ибрагимова С.М., Тимохина Е.В., Белоусова В.С., Зафириди Н.С. Экспрессия матриксной протеиназы 7 типа при ранней и поздней преэклампсии. Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2019. № 2. С. 28.1.

21) Ибрагимова С.М., Тимохина Е.В., Стрижаков А.Н., Белоусова В.С., Гарибова П.Н., Павлова И.В. Ранняя и поздняя тяжелая преэклампсия: факторы риска. Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2018. № 2. С. 8-8b.

в иных изданиях:

1) Афанасьева Н.В., Тимохина Е.В., Маренков В.В., Рябова С.Г., Самойлова Ю.А., Белоусова В.С., Спиридонова Н.В., Богомазова И.М. Критические состояния плода – диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы. В книге: Премия города Москвы в области медицины. Сборник тезисов научных работ, представленных на присуждение премии в 2019 году. под редакцией А.И. Хрипуна. 2019. С. 33.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1. The 25th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI), Vienna, Austria, Nov, 30, 2017 to Dec, 2, 2017;
2. XI World Congress of Perinatal Medicine, Crocus Expo Congress Centre, Moscow, Russia, June 19-23, 2013;
3. XXVI European congress of perinatal medicine, St. Petersburg, Russia, September 05-08, 2018;
4. 17<sup>th</sup> World Congress of the Academy of Human Reproduction, Rome, Italy, March 15-18, 2017;
5. VIII, IX, XI, XII, XIII, XIV International Congress on Reproductive Medicine, Москва, январь 2014, 2015, 2017, 2018, 2019, 2020;



6. XXXI Международном конгрессе с курсом эндоскопии "Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний", Россия, г. Москва, 2018;
7. XVI, XVII, XVIII, XIX, XX Всероссийских научно-образовательных форумах «Мать и дитя», Россия, г. Москва, сентябрь 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 гг;
8. XI, XII, XIII, XIV, XV Ежегодных Конгрессах Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) «Современная перинатология: организация, технологии, качество», Россия, Москва, сентябрь 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 гг;
9. Международной научно-практической конференции «Современное состояние и перспектива развития научной мысли», Россия, Волгоград, 23 февраля 2017 г.

Диссертация соответствует требованиям п.19 Положения о присуждении ученых степеней Университета, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Белоусовой Веры Сергеевны «Преждевременные роды: патогенез, прогнозирование, акушерская тактика» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 акушерство и гинекология.

Заключение принято на заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 21 чел.

Результаты голосования: «за» – 21 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 9 от 12.02.2021 г.

**Председательствующий на заседании**

Член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук,  
профессор кафедры акушерства,  
гинекологии и перинатологии  
Института клинической медицины  
имени Н.В.Склифосовского \_\_\_\_\_



И.В.Игнатко